



ISSN 2738-8662



Medical News

НОВИНИ, РАБОТА, ОБУЧЕНИЕ

НОВОСТИ

БРОЙ 8/09.2021

АЛЕРГОЛОГИЯ И ДЕРМАТОЛОГИЯ

С ПОДКРЕПАТА НА:

...

Асоциация за развитие на
медицинската общност

Алергични реакции към и
РНК ваксините против COVID-19

2

3

Терапия при наследствен ангиоедем:
минало, настояще и бъдеще

Трансплантацията на фекална
микробиота подобрява отговора към
имуноterapiaта за меланом

11

12

Честота на рецидив на инфекциите
на кожата и меките тъкани



СПЕЦИАЛИЗИРАНО
ИЗДАНИЕ ЗА ЛЕКАРИ

Rupafin®

Rupatadine

10 mg таблетки; 1 mg/ml перорален разтвор

Двоен удар срещу алергията: антихистаминово и анти-PAF действие¹

- Специфично лечение на алергичен ринит и уртикария
- Доказано ефективен при възрастни и деца
- Бързо действие²
- Подобрява качеството на живот⁴
- Доказана безопасност и при дългосрочно приложение в продължение на една година³



По лекарско предписание!

Моля, прочетете Кратката характеристика на продукта, преди да приемете Rupafin®.

Литература:

1. Merlos M, Giral M, Balsa D, et al. Rupatadine, a new potent, orally active dual antagonist of histamine and Platelet-activating factor (PAF). J Pharmacol Exp Ther 1997; 280(1): 114-121.
2. Stuebner P, Horak F, Ziegelmayer R, et al. Effects of rupatadine vs. placebo on allergen-induced symptoms in patients exposed to aeroallergens in the Vienna Challenge Chamber. Ann Allergy Asthma Immunol 2006; 96: 37-44.
3. Valero A, de la Torre F, Castillo JA, et al. Safety of rupatadine administered over a period of 1 year in the treatment of persistent allergic rhinitis. Drug Safety 2009; 32(1):33-42.
4. Valero A, Izquierdo I, Giral J, Bartra J, del Cuvillo A, Mullol J, et al. Rupatadine Improves Nasal Symptoms, Quality of Life (ESPRINT-15) and Severity in a Subanalysis of a Cohort of Spanish Allergic Rhinitis Patients. J Invest Allergol Clin Immunol 2011; 21(3): 229-235.

Rupafin® Таблетки КХП: 51964/13.10.2020
Rupafin® Перорален разтвор КХП: 51965/13.10.2020

Дата на изготвяне: Ноември/2020
Уведомление до ИАЛ: 49950/18.11.2020



За допълнителна информация:
Фарма Трейд БГ ЕООД
гр. София 1404, ул. Твърдишка прохог № 7
тел: +359 (2) 858 1010; факс: +359 (2) 999 1010
e-mail: office@pharmatradebg.com

Притежател на разрешението за употреба:
J. Uriach & Cía., S.A. Av. Camí Reial,
51-57 08184 Palau-solità i Plegamans (Barcelona)
Испания

Уважаеми колеги,

Пред Вас е новият брой на списанието Medical News – Новости, в който сме се постарали да обхванем интересни и предизвикателни теми за Клинициста, посветени на диагностиката и лечението на алергичните заболявания.

Алергологията е специалност, основаваща се на мултидисциплинарния подход в грижата за пациента, като нейни партньори в тази задача са специалности като вътрешна медицина, имунология, пулмология, дерматология, оториноларингология, гастроентерология, педиатрия, а също не и науките, свързани с биоразнообразие, екология, хранене и спорт.



Съвременният начин на живот създава множество предпоставки за значимо покачване честотата на хроничните незаразни болести, в това число и алергичните заболявания. Всяка стъпка, отдалечаваща ни от отглеждането на индивида извън среда, предполагаща контакт с природата, предлагането на диета, значимо различаваща се от тази на предците ни, водят към повишаване честотата на алергичните страдания. Още повече, дейностите на човека оказват неблагоприятно влияние върху околната среда, което се свързва с по-агресивни "алергизиращи" фактори в заобикалящата ни среда.

През изминалите вече близо две години човечеството е изправено пред изпитанията на световна пандемия от нов вирус, непознат, непредсказуем, изменящ се. Спокойно може да кажем, че пандемията от алергични заболявания, започнала през изминалия век, се характеризира по съпоставим начин с допълнение, че тук скритият враг е загубата на толеранс на нашата имунна система.

В настоящия брой ще откриете акценти, свързани с новости в лечението на бронхиалната астма, както и едно по-рядко разпознато състояние, често имитиращо астма - дисфункция на гласните връзки.

Ще откриете и акценти, посветени на хранителната алергия, лечението на остра уртикария, както и съвременните подходи за лечение на редките форми на брадикинин-медиран ангиоедем.

В допълнение, предлагаме на читателя и резюме относно реакциите на свръхчувствителност към иРНК ваксини срещу COVID-19

Вярвам, че представените теми ще бъдат полезни за всеки лекар и Ви желая приятно четене!

С уважение,

д-р Анна Валериева, дм
УМБАЛ „Александровска“

Уважаеми колеги,

Настоящото издание поставя акцент върху някои основни насоки в развитието на дерматологията през последните години, а именно важноста да се отчита въздействието на лечението не само върху обективните признаци на заболяването, но и върху качеството на живот на пациента. Кожните заболявания имат изключително силно въздействие върху живота на засегнатите. Известно е, че някои болести на кожата като гноен хидраденит и псориазис, влошават качеството на живот на пациентите в по-голяма степен от онкологичните заболявания.

Вълнуваща е тенденцията да се подобрява лечението на редица хронични кожни заболявания и неоплазии посредством навлизането на нови молекули в практиката.

Резултатите от „реалния свят“ при навлизането на тези препарати в практиката са много важни, тъй като заобикалят потенциалния риск от изкривяване на данните, свързан със селекцията на пациентите в клиничните проучвания.

Две от статиите третират инфекциозни дерматози, като поставят въпроса за риска от рецидив при стафилодермии и дават насока за лечение на рядката полово-предавана инфекция lymphogranuloma venereum, причинена от Chlamydia trachomatis.

Най-иновативна е статията за подобряване на ефекта от имунотерапията при авансирал малигнен меланом при пациенти с трансплантация на фекална микробиота. Влиянието на микробиома се отчита при редица заболявания и се явяват и първите научно обосновани доказателства от проучвания за използването му в терапевтичен план.

С уважение,
д-р Валерия Матеева, дм

Отговорни редактори:
Д-р Радислав Наков, дм
Д-р Ана-Мария Младенова
Петя Петрова

Издател:
Медикъл Нюз ООД;
ул. Екзарх Йосиф 88,
1527 София, България

Научен борд на Medical News Алергология:

- Д-р Людмила Ранкова, НМТБ „Цар Борис III“
- Д-р Анна Валериева, дм – УМБАЛ „Александровска“
- Акад. Богдан Петрунов, НЦЗПБ

Научен борд на Medical News Дерматология:

- Д-р Валерия Матеева, дм – УМБАЛ „Александровска“
- Д-р Бисера Котевска – Аджъбадем Сити Клиник МБАЛ Токуда
- Доц. Гриша Матеев, дм – УМБАЛ „Александровска“, председател на Българско дерматологично дружество



Съдържание

1	Астма и дисфункция на гласните връзки	Стр. 6
2	Алергични реакции към и РНК ваксините против COVID-19	Стр. 7
3	Терапия при наследствен ангиоедем: минало, настояще и бъдеще	Стр. 8
4	Ефективен ли е венозно приложението цетиризин при остра уртикария?	Стр. 10
5	Биомаркери за диагноза и подобрене на хранителна алергия	Стр. 11
6	Ланаделумаб за превенция на пристъпи на наследствен ангиоедем	Стр. 12
7	Манифест върху заболяванията на горните и долните дихателни пътища (UAD): документ на Interasma	Стр. 13
8	Ефективност и безопасност на тезепелумаб при тежка астма	Стр. 14
9	Подобряване на качеството на живот на пациенти с гноен хидраденит след прием на адалимумаб	Стр. 15
10	Ефективност на азитромицин при лимфогранулома венереум	Стр. 16
11	Трансплантацията на фекална микробиота подобрява отговора към имунотерапията за меланом	Стр. 17
12	Честота на рецидив на инфекциите на кожата и меките тъкани	Стр. 18
13	Ефекти от тежестта на заболяването върху качеството на живот при пациенти с псориазис	Стр. 19

1

Астма и дисфункция на гласните връзки

Дисфункцията на гласните връзки (ДГВ) представлява стесняване на ларинкса, причинено от тригери като физическо натоварване, дразнещи агенти или стрес. ДГВ би могла да имитира или да се получи паралелно с астматичен пристъп и се смята, че е възможна недиагностицирана причина на подобни на астма симптоми.

От 169 пациенти с астма с неоптимален контрол, прегледани в австралийска клиника по пулмология, 63 биват насочени

за ларингоскопия поради наблюдавано нарушение в дишането или при резултат по стандартизиран индекс за ДГВ (дисфония, отсъствие на хрипове и наличието на определени миризми, предизвикващи пристъп). От насочените 63 участници, 46 са подложени на ларингоскопия, а от тях при 32 има парадоксално движение на гласните връзки (ПДГВ). Най-често с ДГВ се асоциират запазената белодробна функция, съпътствана с дисфункция на дишането.

Коментар:

В рамките на разгледаното проучване, над една трета от пациентите със симптоми на астма, които не се повлияват от обичайната терапия, вероятно са с ДГВ, а над две трети от тях са с потвърдено ПДГВ. Повечето общопрактикуващи лекари нямат лесен достъп до ларингоскопия, но за пациентите с тежки симптоми на астма (диспропорционално на белодробната функция) и дисфункция на дишането при преглед е необходимо да бъдат насочвани към специалисти по УНГ.

Източник:

1. Lee J et al. Paradoxical vocal fold motion in difficult asthma is associated with dysfunctional breathing and preserved lung function. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020 March 12; [e-pub]. (<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.02.037>)

2

Алергични реакции към иРНК ваксините против COVID-19

Малкият мащаб на изследванията във фаза 3 на иРНК ваксините на Moderna и Pfizer-BioNTech против COVID-19 ограничават възможността за определяне на честотата и начина на овладяване на нежеланите реакции. Наскоро обаче бяха публикувани два доклада, предоставящи допълнителна информация относно анафилактичните реакции и последствията след забавените локални реакции.

В рамките на проспективно изследване, обхващащо 64,900 медицински работници, получили първата доза от едната от двете ваксини, авторите регистрират реакциите, получени през първите три дни от апликацията. При 1365 участници (2.10%) се наблюдават остри алергични реакции, значително по-често при продукта на Moderna (2.20%), отколкото на Pfizer (1.95%). Сред 16-те регистрирани случаи на анафилаксия (0.02%), съответно 9 и 7 са след приложение на препарат на Moderna и Pfizer,

като при един пациент се стига до хоспитализация и интензивно лечение.

В същото проучване се съобщава за клиничния ход при 12 участници с големи локални реакции към препарата на Moderna, наблюдавани средно 8 дни след имунизацията. Те са свързани с вариации в развитието на симптоми като болка на мястото на убождане, сърбеж, еритем с диаметър 7.0–19.5 cm и затопляне.

При повечето засегнати се прилагат антихистамини и локално поставяне на лед, няколко получават кортикостероиди, а при един участник се назначава антибиотик повод целулит. Симптомите преминават средно за 6 дни. Всички пациенти получават втората доза от същата ваксина или от другата, като при 8 това е съпътствано от профилактика с антихистамини, а едва при шестима се наблюдава нова локална реакция, по-лека от първата.

Коментар:

Двата доклада потвърждават наличните до момента данни за ниска честота на тежките реакции след приложение на иРНК ваксините, въпреки че все още не са напълно изяснени точните механизми на анафилактоидните реакции и преципитиращите антигени. Случаите с локална забавена реакция повдигат хипотезата за медирирани от Т-лимфоцитите реакции на свръхчувствителност и това не е противопоказание за прилагане на втора доза.

По-подробно проследяване би дало повече информация за най-оптималния начин за овладяване на тези случаи. Не е ясно и дали наличието на такива реакции е свързано със създаването на по-бурен имунен отговор спрямо вируса.

Източници:

1. Blumenthal KG et al. Delayed large local reactions to mRNA-1273 vaccine against SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 2021 Mar 3; [e-pub]. (<https://doi.org/10.1056/NEJMc2102131>)
2. Blumenthal KG et al. Acute allergic reactions to mRNA COVID-19 vaccines. *JAMA* 2021 Mar 8; [e-pub]. (<https://doi.org/10.1001/jama.2021.3976>)

3

Терапия при наследствен ангиоедем: минало, настояще и бъдеще

Наследственият ангиоедем е рядка болест, която често води до инвалидизация или до застрашаване на живота поради непредсказуемите, самоограничаващи се и локализирани епизоди на оток, обхващащ кожата, подкожието и/или лигавиците.

През последните десетилетия се разкри широк спектър от възможности за контрол на заболяването с развитието на ефективни терапии, променящи съществено живота на пациентите и техните семейства.

Разгледаният анализ обобщава актуалната литературна информация по отношение на овладяването и на терапевтичния подход при пациенти с наследствен ангиоедем, както със, така и без дефицит на C1-инхибитора. Авторите се спират на медикаменти, които са налични в търговската мрежа, както и на нови лекарства в

различен стадии на клинично изпитване.

През последните години станахме свидетели на значителен скок в разбирането на патогенетичните механизми на ангиоедема, както и в разработката на модерни, безопасни и ефективни медикаменти за лечение на острите епизоди на ангиоедем, а също и за контрол на заболяването чрез профилактични методи. Необходимо е допълнително усъвършенстване на наличните опции, което да бъде съпроводено с по-широк достъп до диагностични изследвания и ефективни медикаменти за пациентите в глобален мащаб. Дали новите терапии ще доведат до по-благоприятно съотношение цена/ефективност ще стане ясно в следващите години, когато станем свидетели на дългосрочните ползи за пациентите от иновативните методи за лечение.

Източник:

1. Valeriewa A, Nedewa D, Yordanowa V, Petkova E, Staevska M. Therapeutic management of hereditary angioedema: past, present, and future. *Balkan Med J.* 2021 Mar;38(2):89-103. doi: 10.5152/balkanmedj.2021.21094. PMID: 33724190.



ПРЕОСМИСЛЕТЕ ЛЕЧЕНИЕТО НА НАСЛЕДСТВЕН АНГИОЕДЕМ

Превенция на пристъпите на НАЕ чрез прилагане на 1 подкожна инжекция самостоятелно от пациента на всеки 2 седмици¹

Препоръчителната начална доза е 300 mg ланаделумаб на всеки 2 седмици. При пациентите, чието състояние е стабилно без пристъпи по време на лечението, може да се обмисли намаляване на дозата до 300 mg на всеки 4 седмици, особено при пациенти с ниско телесно тегло.

ТАКHZYRO▼ е показан за рутинна превенция на повтарящи се пристъпи на наследствен ангиоедем (НАЕ) при пациенти на възраст 12 години и повече.

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. **ТАКHZYRO 300 mg инжекционен разтвор ланаделумаб (EU/1/18/1340/004)**. Един флакон или предварително напълнена спринцовка съдържа 300 mg ланаделумаб (lanadelumab) в 2 ml разтвор. **Терапевтични показания:** TAKHZYRO е показан за рутинна превенция на повтарящи се пристъпи на наследствен ангиоедем (hereditary angioedema, HAE) при пациенти на възраст 12 години и повече. **Дозировка и начин на приложение:** Препоръчителната начална доза е 300 mg ланаделумаб на всеки 2 седмици. При пациентите, чието състояние е стабилно без пристъпи, докато получават лечение, може да се обмисли намаляване на дозата до 300 mg ланаделумаб на всеки 4 седмици, особено при пациенти с ниско тегло. TAKHZYRO не е предназначен за лечение на остри пристъпи на НАЕ. TAKHZYRO е предназначен само за подкожно (s.c.) приложение. **Противопоказания:** Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества. **Нежелани лекарствени реакции:** *Много често:* реакции на мястото на инжектиране (болка, еритем, посиняване, дискомфорт, хематом, кървене, пруритус, оток, индурация, парестезия, реакция, затопляне, едем и обрив); *Чести:* свръхчувствителност (пруритус, дискомфорт и изтръпване на езика), замаяност, макулопапулозен обрив, миалгия, повишена аланин аминотрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза. **Призив за съобщаване на нежелани лекарствени реакции:** Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция за този лекарствен продукт чрез национална система за съобщаване в: Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ), ул. Дамян Груев № 8, 1303, гр. София, Р. България, тел.: +359 2 8903 417, факс: +359 2 8903 434 e-mail: bda@bda.bg

Специални условия на съхранение: Да се съхранява в хладилник (2С до 8С). Да не се замразява. **Притежател на разрешението за употреба:** Shire Pharmaceuticals Ireland Limited, Dublin 2, Ирландия. Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/takhzyro>.



Референци: 1. TAKHZYRO 300 mg (ланаделумаб (lanadelumab)) EU Кратка характеристика на продукта, м. юли 2020 г.

Авторско право © 2021 Takeda Pharmaceutical Company Limited. Всички права запазени. Всички търговски марки са собственост на съответните собственици. Такеда България ЕООД, София 1404, бул. България 69, бизнес сграда Инфинити Тауър, ет. 13, тел. +3592 958 27 36. C-APROM/BG/TAKH/0003; дата на изготвяне: януари 2021; ИАЛ-2093/18.01.2021

TAKHZYRO▼
lanadelumab subcutaneous injection
ПРЕОСМИСЛЕТЕ ПРЕВЕНЦИЯТА

4

Ефективен ли е венозно приложението на цетиризин при остра уртикария?

Интравенозно приложението на дифенхидрамин дълго време е бил стандарт за овладяване на остра уртикария в спешни условия, но сериозен недостатък е, че води до сериозна седация.

В рамките на многоцентрово рандомизирано проучване, проведено сред 262 пациенти в САЩ, постъпили в болница в остра уртикария, авторите сравняват ефекта на 10 mg интравенозен цетиризин с 50 mg дифенхидрамин приложен по същия начин.

Средните стойности на тежестта на сърбежа, оценен субективно от пациентите, са

практически едни и същ през първите два часа от лечението. Участниците от групата на цетиризин прекарват по-малък период от време в лечебното заведение (средно 1.7ч. сравнено с 2ч при пациентите от групата на дифенхидрамин).

Освен това те са с по-малка вероятност за нов спешен прием в рамките на последвалите 24 до 48 часа (5.5% сравнено с 14.1%). Същевременно участниците от групата на дифенхидрамин са с по-голяма вероятност да съобщят за седация и гадене (13.3%), отколкото тези на цетиризин (3.9%).

Коментар:

FDA одобри интравенозната форма на цетиризин през октомври 2019г. като времето до достигане на максимална концентрация (1344ng/ml) при разфасовка от 10mg е под 2 минути, сравнено с 1 час при таблетките от 10mg. и интравенозният цетиризин е атрактивна опция в условията на спешната помощ, където бързото изписване на пациента е приоритет.

Важно е да се отбележи, че този препарат не е алтернатива на мускулно приложение на адреналин при анафилактична реакция.

Източник:

1. Abella BS et al. Intravenous cetirizine versus intravenous diphenhydramine for the treatment of acute urticaria: A phase III randomized controlled noninferiority trial. *Ann Emerg Med* 2020 Oct; 76:489. (<https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2020.05.025>)

5

Биомаркери за диагноза и подобрене на хранителна алергия

Честотата на хранителната алергия нараства значително, като засяга до 10% от децата в развитите страни. Хранителната алергия може значително да повлияе на качеството на живот и благосъстоянието на пациентите и техните семейства; следователно точната диагноза е от изключително значение.

В обзорна статия на Foong RX и Santos AF в *Pediatr Allergy Immunol* се обсъжда, че някои хранителни алергии могат спонтанно да се излекуват още преди училищна възраст при 50-60% от алергиите към краве мляко и яйца, 20% от алергиите към фъстъци и 9% от децата с алергия към дървесни ядки.

Поради тази причина хранителният алергичен статус трябва да се следи с течение на времето, за да се определи кога да се въведе отново съответната храна в диетата на детето.

Златният стандарт за потвърждаване на диагнозата и подобрието на хранителната алергия е орално хранителното предизвикателство; това обаче включва риск от причиняване на остра алергична реакция и изисква значителен клиничен опит и ресурси за лечение на алергични реакции от всякаква тежест.

В клиниката са използват и валидират биомаркери, за да се даде възможност за точна диагноза, отлагайки по този начин оралното предизвикателство с храна, когато е възможно. В този преглед авторите обобщават наличните инструменти за подпомагане на диагностицирането на хранителни алергии и за прогнозиране на подобряването на хранителни алергии във времето.

Преглеждат се най-новите доказателства за различните методи на тестване и доколко те са ефективни при вземането на клинични решения в практиката.

Източник:

1. Foong RX, Santos AF. Biomarkers of diagnosis and resolution of food allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020 Oct 6. doi: 10.1111/pai.13389. Epub ahead of print. PMID: 33020989.

6

Ланаделумаб за превенция на пристъпи на наследствен ангиоедем

Наследственият ангиоедем (НАЕ) с дефицит на С1-естеразния инхибитор (С1-ИНХ-НАЕ) е рядко заболяване, което се проявява с оток на кожата и/или подкожието поради неконтролирана активация на контактната/кининова система. Епизодите на ангиоедем се повтарят с непредсказуема честота и тежест като ларингеалният едем е потенциално смъртоносно състояние, а тежестта на заболяването би могла да наруши съществено качеството на живот на пациентите.

Разгледаният обзор предоставя общ поглед върху медикамента ланаделумаб, който представлява човешко моноклонално антитяло, чиято цел е плазменият каликреин. Препаратът наскоро бе одобрен за

превенция на симптомите от С1-ИНХ-НАЕ.

Резултатите от проучването във фаза 3 HELP демонстрират ефективността на ланаделумаб в редуцията на честотата и тежестта на епизодите на НАЕ. Тези обещаващи данни са допълнително потвърдени от отвореното продължение на проучването. Този агент предоставя възможности там, където съществуващите терапевтични опции имат съществени недостатъци, например проблеми с поносимостта, необходимостта от интравенозно приложение и честата нужда от спасителна терапия. Ето защо ланаделумаб има потенциала да подобри значително качеството на живот на пациентите, засегнати от С1-ИНХ-НАЕ.

Източник:

1. Valeriewa A, Senter R, Wu MA, Zanichelli A, Cicardi M. Lanadelumab for the prevention of attacks in hereditary angioedema. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019 Dec;15(12):1239-1248. doi: 10.1080/1744666X.2020.1693261. Epub 2019 Nov 19. PMID: 31721602.

7

Манифест върху заболяванията на горните и долните дихателни пътища (UAD): документ на Interasma

Последните открития в областта и възобновеният интерес към засягането на горните и на долните дихателни пътища (united airways diseases/ UAD) от възпалителни заболявания, доведе до одобрението на този Манифест от страна на Изпълнителния комитет на Interasma (Глобалната Асоциация за изучаване на астмата) въз основа на подробен литературен преглед. Документът е изготвен от членовете на научната мрежа на Interasma (INES).

Той описва получените до момента доказателства и предлага стратегии за лечението на болестите на горните дихателни пътища (ринит, риносинусит и назална полипоза), съпътствани от засягане на долните дихателни пътища (астма, хронична обструктивна белодробна болест, муковисцидоза и обструктивна сънна апнея) с цел поставяне под съмнение на досегашните терапевтични стратегии и стимулиране на търсенето на нови решения. Под UAD се има предвид клинична картина, характеризираща се с едновременно за-

сягане на горните и долните дихателни пътища, споделяща общ патогенетичен механизъм, водещ до по-тежко засягане на здравословното състояние на пациента и налагащ интегриран диагностичен и терапевтичен план. Необходимо е да се има предвид и широкото разпространение на UAD в общата популация.

При пациентите с UAD е необходима навременна и адекватна диагностика, лечение и при необходимост, пренасочване към специализиран център. Диагностично-лечебният алгоритъм включва кожен тест или серумни специфични IgE антитела, функционално изследване на белия дроб, фракция издишан азотен оксид (FeNO), полисомнография, съпътстваща антиген-специфична имунотерапия, биологична терапия и СРАР-терапия в домашни условия. Необходимо е и обучение на студентите по медицина, на общопрактикуващите лекари, на пациентите и на техните семейства относно особеностите на UAD.

Източник:

1. Tiotiu A, Novakova P, Baiardini I, Bikov A, Chong-Neto H, de-Sousa JC, Emelyanov A, Heffler E, Fogelbach GG, Kowal K, Labor M, Mihaicuta S, Nedeva D, Novakova S, Steiropoulos P, Ansotegui IJ, Bernstein JA, Boulet LP, Canonica GW, Dubuske L, Nunes C, Ivancevich JC, Santos P, Rosario N, Perazzo T, Braido F. Manifesto on united airways diseases (UAD): an Interasma (global asthma association - GAA) document. *J Asthma*. 2021 Mar 5:1-16. doi: 10.1080/02770903.2021.1879130. Epub ahead of print. PMID: 33492196.

8

Ефективност и безопасност на тезепелумаб при тежка астма

Тезепелумаб е човешко моноклонално антитяло, който инхибира тимусния стромален лимфопоетин, цитокин, на който се приписва патогенезата на астмата. За ефективността и безопасността на препарата сред пациенти с тежка, неконтролируема астма, е необходима подробна оценка.

Проведено е мултицентрово, рандомизирано, двойно-сляпо проучване. Пациентите (на възраст между 12 и 80г.) са разпределени на случаен принцип да получат тезепелумаб (210 mg) или плацебо подкожно на всеки 4 седмици за 52 седмици. Първичната крайна цел е годишната честота на екзацербации на астма като тя е оценена и при пациенти с брой на кръвните еозинофили под 300 клетки за микролитър. Вторичната крайна цел включва форсирания експираторен обем за 1 секунда (ФЕО1) и резултата от анкетите Asthma Control Questionnaire-6 (ACQ-6; от 0-без увреда, до 6 максимално увреждане), Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ; от 1 максимално нарушение до 7 без нарушение) и Asthma Symptom Diary (ASD от 0-без симптоми, до 4- възможно най-тежки оплаквания).

Резултати:

От 1061 пациенти, обхванати от изследването, 529 получават тезепелумаб, а 532 са лекувани с плацебо. Годишната често-

та на обостряне на астмата е 0.93 (95% доверителен интервал [CI] 0.80 до 1.07) в тестовата група, спрямо 2.10 (95% CI 1.84 до 2.39) в контролната група (RR 0.44; 95% CI, 0.37 до 0.53; $P < 0.001$). При пациентите с брой еозинофили под 300 клетки за микролитър кръв, годишната честота за двете групи е съответно 1.02 (95% CI 0.84 до 1.23) и 1.73 (95% CI 1.46 до 2.05).

На 52-та седмица се регистрират по-големи подобрения сред пациентите на тезепелумаб, отколкото при участниците на плацебо по отношение на ФЕО1 преди приложение на бронходилататор (0.23 спрямо 0.09 литра; разлика от 0.13 литра; 95% CI 0.08 до 0.18; $P < 0.001$), както и по отношение на резултатите от анкетите ACQ-6 (-1.55 сравнено с -1.22; разлика -0.33; 95% CI -0.46 до -0.20; $P < 0.001$), AQLQ (1.49 сравнено с 1.15; разлика 0.34; 95% CI 0.20 до 0.47; $P < 0.001$) и ASD (-0.71 сравнено с -0.59; разлика -0.12; 95% CI -0.19 до -0.04; $P = 0.002$). Честотите и вида на страничните ефекти не се различава значително между двете групи.

В заключение, пациентите с тежка, неконтролируема астма на терапия с тезепелумаб са с по-малко екзацербации и с по-добри дихателни показатели, по-добър контрол на астмата и по-високи резултати от анкетите за качество на живота, в сравнение с участниците, получили плацебо.

Източник:

1. Menzies-Gow A et al. Tezepelumab in Adults and Adolescents with Severe, Uncontrolled Asthma May 13, 2021 N Engl J Med 2021; 384:1800-1809 DOI: 10.1056/NEJMoa2034975

9

Подобряване на качеството на живот на пациенти с гноен хидраденит след прием на адалимумаб

Гнойният хидраденит (ГХ) е хронично, рецидивиращо кожно заболяване, което се характеризира с болезнени, възпалителни, подкожни лезии в областта на аксилата, както и в ингвиналната и ано-ректалната област. Общата заболеваемост от ГХ е близо 1%, а влиянието върху качеството на живот (QoL) на пациентите и върху вложения ресурс от страна на здравната система е сериозно.

С цел оценка на ефективността на лечението с адалимумаб при пълнолетни пациенти с умерен до тежък ГХ по отношение на тежестта на симптомите, болката, QoL, продуктивността на работното място и вложения ресурс в лечението, Hafner et al. провеждат многоцентровото обсервационно изследване HARMONY.

Тежестта на болестта и QoL са оценени с валидирани въпросници на 12-седмични интервали в хода на период на проследяване от 52 седмици. Първичната крайна цел е делът от участници, постигнали

клиничен отговор (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response/HiSCR: $\geq 50\%$ редукция в броя на абсцесите и на възпалените нодули, без увеличение на броя на абсцесите и на дренираните фистули в сравнение с началото на проследяването) на 12-та седмица. Вторичните крайни цели са HiSCR на 24, 36 и 52 седмица, както и промяна в параметрите на QoL и на продуктивността.

Според получените резултати, делът от участници, достигнали първичната крайна цел, е 70.2% (n=132 при 188 включени в проучването) и остава над 70% до края на проследяването. Регистрира се статистически значима редукция ($P < 0.0001$) в най-тежката и в обичайната болка. Всички изследвания на QoL се подобряват значително ($P < 0.0001$) до 12-та седмица от лечението с адалимумаб, както и продуктивността ($P < 0.05$) като същевременно има и спад с близо 50% в медицинските разходи между началото на изследването и 52 седмица. Лечението с адалимумаб не води до сериозни нежелани лекарствени реакции.

Източник:

1. Hafner, A., Ghislain, P.-D., Kovács, R., Batchelor, R., Katoulis, A.C., Kirby, B., Banayan, H. and Schonbrun, M. (2021), *Improvement in Hidradenitis Suppurativa and Quality of Life in Patients Treated With Adalimumab: Real-World Results From the HARMONY Study*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Accepted Author Manuscript. <https://doi.org/10.1111/jdv.17551>

10

Ефективност на азитромицин при лимфогранулома венереум

Лимфогранулома венереум (ЛГВ) често се свързва с аноректални симптоми сред мъжете, имащи полови контакти с други мъже. Инфекцията се причинява от щамове на *Chlamydia trachomatis*, които се разпространяват в лимфната тъкан, което налага прилагането на дълга терапия. В момента, най-разпространеният режим е доксициклин 100mg през 12 часа, но той не е основан на доказателства с добро качество. Испански автори провеждат проспективно отворено проучване за приложението на азитромицин 1000mg с удължено освобождаване и приложение веднъж на 3 седмици.

Изследването обхваща 125 участници (96% от които HIV-позитивни) с проктит, анамнеза за скорошен анален полов контакт и положителна ректална ДНК проба, доказваща ЛГВ. От тях 82 участници получават азитромицин с бавно освобождаване и на 42 се назначава 21-дневен режим с доксициклин. Клиничен отговор се наблюдава при 98% от групата на азитромицин, сравнено с 95% от получилите доксициклин. В допълнение, микробиологичното излекуване, дефинирано като отрицателен ДНК-резултат 4 седмици след лечението, се постига при 97% от участниците, приемали азитромицин и 100% от пациентите на терапия с доксициклин.

Коментар:

Получените резултати показват, че за лечение на проктит в следствие от ЛГВ, приложението на еднократна доза от азитромицин е ефективно колкото 3-седмичният ежедневен прием на доксициклин.

Предимствата на изследвания режим включват пряко наблюдение над терапията, по-малко натоварване с таблетки и най-вероятно подобрен комплайънс. Сред оставащите опасения са ефективността на еднократната доза азитромицин при *C. trachomatis* и при други аноректални патогени като *Mycoplasma genitalium*. По тази причина са необходими по-подробни изследвания.

Източник:

1. Blanco JL et al. Effective treatment of lymphogranuloma venereum proctitis with azithromycin. *Clin Infect Dis* 2021 Jan 19; [e-pub]. (<https://doi.org/10.1093/cid/ciab044>)

11

Трансплантацията на фекална микробиота подобрява отговора към имунотерапията за меланом

При някои пациенти с напреднал меланом, които първоначално не се повлияват от имунотерапия, се отчита отговор след извършване на трансплантация на фекална микробиота (ТФМ), става ясно от проучване, публикувано в сп. *Science*.

Група от 15 участници, резистентни на терапия с блокиране на протеин 1 от имунния контролно-пропускателен пункт (PD-1), преминават през еднократна ТФМ от пациенти, които са се повлияли добре от имунотерапията. Процедурата е извършена по време на колоноскопия, а пембролизумаб се прилага на всеки 3 седмици.

При трима от пациентите се регистрира

обективен отговор, а при други три се постига стабилност на болестта, траеща 12 месеца.

Сред шестимата отговорили на лечението се наблюдава значителна промяна в състава на чревната микробиота и нейното доближаване до донорската. Освен това, при тях се регистрира и изменение при серумните проби с концентрация на цитокините и хемокините асоциирана с благоприятна клинична прогноза.

Авторите определят получените резултати като предварителни и настояват за по-подробен анализ в рамките на по-масабни проучвания.

Източник:

1. Davar D, Dzutsev AK, McCulloch J A et al. Fecal microbiota transplant overcomes resistance to anti-PD-1 therapy in melanoma patients *Science* 05 Feb 2021; Vol. 371, Issue 6529, pp. 595-602 DOI: 10.1126/science.abf3363

12

Честота на рецидив на инфекциите на кожата и меките тъкани

Инфекциите на кожата и меките тъкани (ИКМТ) са честа проява на *Staphylococcus aureus* (SA) и варират по честота. С цел установяване на изходна честота като подход за преценка на ефективността на ваксините, автори от академични центрове в Чикаго, Ню Йорк и Нашвил провеждат ретроспективно кохортно проучване в периода от 2006г. до 2016г.

Едва 10% до 20% от случаите на ИКМТ са при пациенти със захарен диабет, бъбречно заболяване в краен стадий, ХИВ/СПИН или онкологична болест.

ИКМТ без микробиологично доказан причинител са по-чести от тези, причинени от *Staphylococcus aureus*. От тях, пропорцията на случаите на рецидив на ИКМТ от *Staphylococcus aureus* за период от 12 месеца варира от 14% до 23%, а честотата на рецидив на инфекцията при недоказан причинител е подобна.

При допълнителен анализ става ясно, че възрастта над 50г., наличието на някои придружаващи заболявания и предходна диагноза ИКМТ са свързани със значително по-висок риск от рецидив.

Коментар:

Сред предимствата на проучването е добрия му дизайн и използването на стандартизирани инструменти за оценка в различните региони и времеви интервали.

Майки предвид подобните и сравнително стабилни честоти на ИКМТ в трите изследвани области в САЩ, специалистите имат по-ясна картина за възможността за рецидив на този тип инфекция и могат да информират пациентите, че в рамките на година шансът за това усложнение е 1 към 6.

Източник:

1. Vella V et al. *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infection recurrence rates in outpatients: A retrospective database study at three US medical centers. *Clin Infect Dis* 2020 Nov 17; [e-pub]. (<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1717>)

Ефекти от тежестта на заболяването върху качеството на живот при пациенти с псориазис

Псориазисът е едно от водещите дерматологични заболявания, което може да доведе до влошаване на качеството на живот (QoL). В настоящето проучване Daglioglu EB и сътр. оценяват ефектите от тежестта на заболяването върху QoL при пациенти с псориазис.

Петдесет и девет жени и 41 мъже с диагноза псориазис са включени в проучването. За определяне на тежестта на заболяването е използван индексът на тежестта на псориазисната зона (PASI). За оценка на качеството на живот е използван въпросникът за качеството на живот при псориазис (PQLQ).

Средният PASI резултат е $14,3 \pm 10,1$. Резултатите от PQLQ не се асоциират с възрастта, семейното положение, образова-

телния статус или възрастта в началото на заболяването ($p > 0.05$). Установено е, че допълнителната употреба на медикаменти, засягането на ставите и излагането на мястото на лезията значително увеличават психосоциалния негативизъм ($p < 0.05$). Средните резултати за трудности в ежедневието и проблеми с лечението са значително по-високи при мъжете, отколкото при жените ($p < 0.05$). Налице е положителна корелация между PASI и PQLQ.

Установихме, че QoL намалява с нарастване на тежестта на заболяването. QoL, както и клиничната тежест трябва да се имат предвид при планирането и проследяването на лечението на псориазис. За да се оцени QoL, авторите вярват, че и в клиничната практика може да се използва PQLQ.

Източник:

1. Yavuz Daglioglu EB, Cadirci D, Aksoy M. Effects of disease severity on quality of life in patients with psoriasis. *Dermatol Ther.* 2020 Oct 17:e14422. doi: 10.1111/dth.14422. Epub ahead of print. PMID: 33068067.



Medical News

НОВИНИ, РАБОТА, ОБУЧЕНИЕ



**Медицинската платформа,
създадена от лекари**

www.medicalnews.bg

press@medicalnews.bg